

Świąd systemowy w chorobach ogólnoustrojowych

Systemic pruritus occurring in systemic diseases

lek. Agnieszka Honisz¹, lek. Piotr Kapica², prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło^{3,4}

¹ Oddział Wewnętrzny, II Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3 w Rybniku

Ordynator Oddziału: lek. Joanna Pyszczyk

² Oddział Dermatologiczny, Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie

Ordynator Oddziału: lek. Barbara Kucharczyk

³ Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

⁴ Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

■ **Słowa kluczowe:** świąd, cholestaza, mocznica, czerwienica prawdziwa, nowotwory.

■ **Keywords:** pruritus, cholestasis, uremia, polycythemia vera, cancer.

■ **Abstract:** Itching is an unpleasant feeling that leads to scratching. It can be a symptom of dermatoses but also of other systemic, neurological or psychological diseases. Among internal diseases, it most often coexists with diseases of the kidneys, liver, endocrine or hematological system. It is estimated that about 20-30% of generalized pruritus cases are developed by systemic diseases, therefore basic diagnostics are important to determine the nature of the pruritus. In many cases, pruritus is not the result of a disease, but the effect of pharmacotherapy – drug-induced itching. Usually systemic pruritus is generalized but sometimes limited to certain areas. The pathogenesis of pruritus usually remains unknown – it is impossible to determine the substance – the mediator that would be its cause, so that therapeutic options are limited. The most common mediators of systemic pruritus are: histamine, bile salts, endogenous opioids, serotonin, substance P, interleukin 31. Compliments come from the skin and are transmitted through peripheral nerve fibers to the central nervous system. In this article we will review the main systemic diseases – liver, kidney, hematological, endocrine disease and HIV infections – coexisting with pruritus [1,2].

■ Wprowadzenie

Nie ma jednej spójnej definicji i klasyfikacji świądu. Świąd (*pruritus*, *prurigo*) jest określany jako nieprzyjemne uczucie w skórze, które wywołuje chęć drapania. Głównym wykwitem jest grudka lub guzek. Różne formy świądu mają swoje nazwy, które uzależnione są od etiologii klinicznej. *Prurigo* jest terminem medycznym obejmującym kilka jednostek patologicznych, klinicznych i etiologicznych. Postępowanie diagnostyczne oraz terapeutyczne jest różne w zależności od przebiegu choroby – charakter ostry czy przewlekły. Postać ostra może być wywołana użądleniem owadów czy pasożytów a także przez środki toksyczne, zaś postać przewlekła związana jest z chorobami wewnętrznymi, neurologicznymi, dermatologicznymi czy ciążą. Najczęściej jednak obserwuje się

świąd o charakterze idiopatycznym bez choroby podstawowej. Niektóre formy są wtórne do drapania. Czynniki emocjonalne mogą mieć ogromny wpływ na odczuwanie świądu, ale same mogą go także wywoływać. *Prurigo* to trudny stan do wyleczenia, mogący prowadzić do pogorszenia jakości życia [3,4,5,6,7].

Nie ma dokładnych danych co do częstości i rozpowszechnienia, gdyż u każdego z nas okresowo wstępuje ostry świąd. Postać przewlekła spotykana jest u około 8% pacjentów w praktyce lekarza rodzinnego, a w 25-75% przypadkach towarzyszy innym jednostkom chorobowym.

Świąd wywołany jest przez stymulację termiczną, mechaniczną, elektryczną i chemiczną beźmielinowych włókien C. Ich wolne zakończenia w naskórku i części górnej skóry

właściwej stanowią rolę nocyreceptorów pobudzanych bezpośrednio i pośrednio przez mediatory, które mogą stymulować wydzielanie histaminy mającej udział w powstawaniu świądu. Uważa się, że drapanie hamuje odczucie świądu z uwagi na niszczenie powierzchniowych nocyreceptorów.

Dolegliwości obniżają jakość życia, są dotkliwe i męczące, mogą utrudniać codzienne funkcjonowanie – zakłócają sen, a w konsekwencji doprowadzają do psychicznego wyczerpania z aktami samobójczymi włącznie. Świąd może być miejscowy, uogólniony lub o zmiennej lokalizacji. Pojawia się nagle albo stopniowo nasila się, rzadziej jest stwierdzany bez przerwy. Skóra może być drapana, skrobana, pocierana, uciskana lub schładzana. Drapanie może wywoływać ostre lub przewlekłe uszkodzenia ze stanem zapalnym. Obserwuje się przeczasy, strupy, blizny, odbarwienia, hiperpigmentację i lichenifikację [4].

■ Świąd cholestatyczny

W wielu chorobach wątroby i dróg żółciowych, głównie przebiegających z cholestazą wewnątrzwątrobową, rzadziej z pozawątrobowym zastojem żółci, obserwowany jest świąd, który stanowi źródło dyskomfortu dla pacjenta. Dolegliwości mogą występować w przypadkach bez cholestazy, a zastój żółci nie zawsze jest związany z pojawieniem się świądu. **Chorzy skarżą się na nieubłagane, wyniszczające swędzenie, które jest trudne do leczenia.** Objawy głównie nasilają się wieczorem, obejmują przede wszystkim dłonie i stopy, czasami są uogólnione. Nie obserwuje się pierwotnych wykwitów skórnych, ale mogą powstać zmiany skórne wtórne do drapania – zmiany typowe dla świerzbiczkowej guzkowej czy przeczasy. Świąd skóry może wystąpić na kilka lat lub miesięcy przed innymi objawami wątrobowymi. Jego intensywność zmniejsza się wraz z postępem schorzenia.

Patogeneza jest nieznana, przypisuje się rolę kwasom żółciowym i bilirubinie – jako potencjalnym mediatorom [1,8,9,10]. Kwasy żółciowe powstają w wątrobie z cholesterolu, wydalane są wraz z żółcią do dwunastnicy, następnie prawie

całkowicie wchłaniane w części dystalnej jelita krętego. Ostatecznie powracają do wątroby w procesie jelitowo-wątrobowym z krwią wrotną [11].

Cholestaza jest definiowana jako zastój lub wyraźne zmniejszenie wydzielania oraz przepływu żółci. Zastój żółci może wynikać z upośledzenia funkcji wydzielniczej hepatocytów lub przeszkody – obturacji na poziomie dróg wydalania żółci. Klinicznie cholestaza doprowadza do zatrzymania w krwi składników żółci – bilirubiny i kwasów żółciowych, co stanowi przyczynę świądu, który jest jednym z najbardziej uciążliwych objawów zgłaszanych przez chorych. Obserwuje się także upośledzenie wchłaniania tłuszczów i witamin. Żółtaczką, chociaż jest cechą cholestazy, nie zawsze jest obecna [12,13,14]. Należy wspomnieć o cholestazie o podłożu hormonalnym, która jest przyczyną świądu w ciąży oraz podczas miesiączki.

Terapia jest zależna od bezpośredniej przyczyny schorzenia – **należy leczyć chorobę podstawową wątroby i cholestazę.** Obserwuje się ustąpienie dolegliwości po zabiegach endoskopowego stentowania dróg żółciowych. Możliwe jest leczenie farmakologiczne, które nie zawsze jest jednak skuteczne. Do podstawowych stosowanych leków zaliczamy: żywice jonowymienne, kwas ursodeoksycholowy, związki stymulujące metabolizmy hepatocytów, leki przeciwdepresyjne i antagonistów receptorów opioidowych. W skrajnych przypadkach – przeszczep wątroby. Leki przeciwhistaminowe są nieskuteczne [1,4,14].

■ Świąd mocznicowy

Świąd nerkowy spotykany jest w zaawansowanej przewlekłej niewydolności nerek, często u pacjentów dializowanych. Jego występowanie uzależnione jest od wieku chorych, etiologii niewydolności nerek oraz rodzaju dializ. **Ocenia się, że dotyczy ok. 40-70% przypadków chorych dializowanych – zarówno poddanych hemodializom, jak i dializom otrzewnowym.** Objawy zazwyczaj zaczynają się po 6 miesiącach od rozpoczęcia dializ, ale mogą pojawić się przed ich rozpoczęciem. Rzadko stwierdza się świąd po przeszczepie

nerek. Dolegliwości są trudne do leczenia, gdyż możliwości terapeutyczne są ograniczone.

Etiologia jest wieloczynnikowa, ale ciągle pozostaje nieznana. Przypisuje się rolę odkładaniu w skórze związków fosforanu wapnia z uwagi na wtórną nadczynność przytarczyc, towarzyszącą niewydolności nerek. Podkreśla się także udział endogennych peptydów opioidowych oraz towarzyszącej neuropatii [1,4,10,15,16].

Dolegliwości mogą mieć postać ograniczoną albo uogólnioną. Chorzy skarżą się na nadmierną suchość skóry, co wpływa na percepcję świądu. Nie obserwuje się pierwotnych wykwitów skórnych, ale obecne zmiany są wtórne do drapania – przeczasy i zmiany o charakterze świerzbiączki guzkowej [1].

Leczenie stanowi duże wyzwanie. Podstawą są emolienty, miejscowe środki nawadniające i immunomodulujące oraz fototerapia UVB. Zaleca się stosowanie **diety niskobiałkowej**. Następnie wykorzystuje się leki modyfikujące przewodnictwo nerwowe – **gabapentynę i pregabalinę**. W bardzo opornych i ciężkich przypadkach ostatecznym wyjściem jest **przeszczep nerek**, który leczy świąd mocznicowy u większości chorych [17].

■ Świąd w chorobach hematologicznych

Dwie jednostki chorobowe – chłoniak Hodgkina (ziarnica złośliwa) oraz **czerwieńca prawdziwa** (policytomia prawdziwa) to schorzenia, którym towarzyszy świąd. Może on występować także w innych chorobach hematologicznych.

Czerwieńca prawdziwa to choroba mieloproliferacyjna, charakteryzująca się proliferacją trzech linii komórkowych – erytroidalnej, granulocytowej i megakariocytowej. Objawy związane są ze zwiększoną liczbą erytrocytów. Głównie obserwuje się świąd oraz ból stóp lub dłoni, a także powikłania zakrzepowe. W przypadku czerwieńcy prawdziwej ok. 70% chorych cierpi na świąd, zwłaszcza po kąpieli, jest to tzw. świąd wodny – pojawia się po 2 do 15 minut po kontakcie z wodą, trwa od 10 minut aż do 2 godzin. U 30% pacjentów jest już obecny w chwili postawienia rozpoznania, a u pozostałych pojawia się wraz z postępem choroby.

Może także na wiele lat poprzedzać klinicznie jawną czerwieńcę. Dolegliwości zwykle obejmują kończyny górne i dolne, z oszczędzeniem dłoni, stóp i skóry owłosionej głowy. Patogeneza pozostaje nieznana, sugeruje się jego związek z objętością erytrocytów i liczbą leukocytów. Przypisuje się rolę komórkom tłuszczowym, które wydzielają podwyższoną ilość histaminy, interleukiny 31 i leukotrienów. Podstawą leczenia jest leczenie samej choroby. Świąd dobrze odpowiada na małe dawki kwasu acetylosalicylowego, który hamuje degranulację trombocytów. Alternatywą jest paroksetyna, gabapentyna, pregabalina oraz PUVA-terapia. Mało skuteczne są leki przeciwhistaminowe [1,4,18].

Chłoniak Hodgkina to nowotwór krwiotwórczy z obecnością komórek rakowych Reeda-Sternberga. Ten guz limfatyczny stanowi 1% wszystkich nowotworów na świecie i jest najbardziej uleczalnym złośliwym nowotworem wśród dzieci. W przypadku choroby Hodgkina **przewlekły świąd** jest czasami jedynym objawem. Może także występować w przypadku innych postaci chłoniaków niezziarniczych oraz białaczek. Dolegliwości spotykane są u ok. 30% pacjentów z ziarnicą złośliwą, 10% z chłoniakami niezziarniczymi i 5% z białaczką. W przypadku pierwotnych chłoniaków skóry, głównie chłoniaka T-komórkowego, jest zwykle spotykany i może wyprzedzać manifestację kliniczną choroby. Patogeneza nadal nie jest znana. Wydaje się, że mediatory świądu – interleukina 6 i 31 – mogą być uwalniane do krążenia przez komórki nowotworowe. Leczenie świądu jest dużym wyzwaniem, a **główną zasadą jest leczenie choroby podstawowej**. Zaleca się stosowanie emolientów. Czasami konieczne jest włączenie gabapentyny, mirtazapiny czy glikokortykosteroidów systemowych – deksametazonu i prednizonu [1,4,19,20].

■ Świąd paraneoplastyczny

Przewlekły świąd może być manifestacją złośliwych guzów litych. Jest to wynik układowej odpowiedzi na guza. **Uogólniony lub ograniczony świąd może być jedyną oznaką nowotworu**. Ustępuje wraz z remisją choroby, ale powraca w razie nawro-

tu. Dolegliwości są bardzo uciążliwe. Istnieją doniesienia, że świąd okolicy ano-genitalnej towarzyszy rakowi odbytnicy, prostaty i szyjki macicy. Z kolei świąd uogólniony może być wynikiem raka trzustki, płuc czy rakowiaka. Również kilka chorób dermatologicznych, które są zwiastunami – rewelatorami nowotworu współistnieją z silnym świądem. Do tej grupy zaliczamy: pemfigoid pęcherzowy, pemfigoid paraneoplastyczny, *erythema gyratum repens* i odmianę wysiewną rogowacenia ciemnego złośliwego.

Podstawą leczenia jest terapia choroby nowotworowej. Czasami konieczne jest włączenie leczenia przeciwdepresyjnego czy antagonistów receptorów opioidowych [1,4].

■ Świąd w chorobach endokrynologicznych

Choroby tarczycy to najczęstsze schorzenia endokrynologiczne, które przebiegają ze świądem. Oprócz typowych objawów nadczynności tarczycy, świąd spotyka 4-11% pacjentów i może wynikać z przyspieszonego metabolizmu, zwiększonego przepływu krwi w skórze oraz podwyższonej temperatury ciała. Skóra jest ucieplona, gładka, ale może dojść do powstania otarć, pokrzywki i świerzbiczki.

W przypadku **niedoczynności tarczycy** dolegliwości świądowe są następstwem nadmiernej suchości skóry. **Wtórna nadczynność przytarczyc**, głównie w przebiegu przewlekłej choroby nerek, może współistnieć także ze świądem.

W przypadku **cukrzycy** świąd może być efektem zaburzeń gospodarki węglowodanowej, ale też powikłań cukrzycowych – obwodowej neuropatii czy przewlekłej kandydozy. Skóra może być czysta, bez zmian chorobowych, z guzkami i lichenifikacją. Niezależnie od przyczyny podstawą leczenia świądu w wyżej wymienionych schorzeniach jest **terapia choroby podstawowej** [1,4].

■ Świąd związany z HIV

Świąd to bardzo częsty objaw zakażenia wirusem HIV, choć prawdziwa częstość występowania nie

jest znana, gdyż nie ma dużych badań epidemiologicznych. U chorych spotyka się wiele przyczyn tych dolegliwości. Zaliczamy do nich nadmierną suchość skóry, infekcję *demodex folliculorum*, świerbowcem, łojotokowe zapalenie skóry, czy zapalenie mieszków włosowych. Wykwity często są niewielkie, ale z bardzo silnym, uciążliwym świądem, co ma związek z zaburzeniami immunologicznymi. **Świąd może być pierwszym objawem AIDS, jednak pojawia się także w czasie włączenia terapii HAART jako wynik odnowy limfocytów T.** Ulgę przynosi terapia przeciwretrowirusowa oraz leczenie swoiste dla poszczególnych dermatoz [1,4].

■ Podsumowanie

Niejasny patomechanizm układowego świądu, współistnienie wielu chorób internistycznych u jednego chorego oraz polipragmazja stanowią wyzwanie dla każdego lekarza, aby traktować każdego pacjenta indywidualnie pod względem diagnostyki i leczenia świądu. Zawsze należy w pierwszej kolejności poszukiwać przyczyny świądu, gdyż właściwa diagnoza choroby podstawowej umożliwi odpowiednie leczenie przeciwświądowe. © P

Autor korespondujący:
lek. Agnieszka Honisz
agnieszkahonisz@gmail.com
Nadesłano: 24-06-2020

Piśmiennictwo:

- Kaszuła A. Zmiany skórne w chorobach ogólnoustrojowych. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2018.
- Hashimoto T, Yosipovitch G. Itching as a systemic disease. J Allergy Clin Immunol. 2019 Aug;144(2):375-380.
- Schedel F, Schürmann C, Metzke D, Ständer S. Prurigo. Clinical definition and classification. Hautarzt. 2014 Aug;65(8):684-90.
- Braun-Falco O, Walter HC, Burgdorf, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M. Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017. Wyd. III.
- Maruani A, Samimi M, Lorette G. Prurigo. Presse Med. 2009 Jul-Aug;38(7-8):1099-105.
- Wallgren J. Prurigo: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol. 2004;5(2):85-95.
- Pereira MP, Nau T, Zeidler C, Ständer S. Chronic prurigo. Hautarzt. 2018 Apr;69(4):321-330.
- Mittal A. Cholestatic Itch Management. Curr Probl Dermatol. 2016;50:142-8.
- Patel SP, Vasavda C, Ho B, Meixiong J, Dong X3. Cholestatic pruritus: Emerging mechanisms and therapeutics. J Am Acad Dermatol. 2019 Dec;81(6):1371-1378.
- Szczeklik A. Interna Szczeklika 2019. Medycyna Praktyczna. Kraków 2019.
- Al-Dury S, Marschall HU. Ileal Bile Acid Transporter Inhibition for the Treatment of Chronic Constipation, Cholestatic Pruritus, and NASH. Front Pharmacol. 2018 Aug 21;9:931.
- Shah R, John S. Cholestatic Jaundice (Cholestasis, Cholestatic Hepatitis). StatPearls Publishing; 2019-2020 Jun 4.
- Düll MM, Kremer AE. Management of Chronic Hepatic Itch. Dermatol Clin. 2018 Jul;36(3):293-300.
- Heathcote EJ. Diagnosis and management of cholestatic liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Jul;5(7):776-82.
- Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. Kidney Int. 2015 Apr;87(4):685-91.
- Robertson KE, Mueller BA. Uremic pruritus. Am J Health Syst Pharm. 1996 Sep 15;53(18):2159-70.
- Mettang T. Uremic Itch Management. Curr Probl Dermatol. 2016;50:133-41.
- Wellauer Atencio M, Goede JS. CME: Polycythemia vera. Praxis (Bern 1994). 2019 Sep;108(13):835-842.
- Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. CA Cancer J Clin. 2018 Mar;68(2):116-132.
- Faizan M, Kashif RUA, Anwar S, Safdar M. Familial Hodgkin Lymphoma. J Coll Physicians Surg Pak. 01 Sep 2017;27(9):572-573.